

# PROJECTO FOLLOW: «ACOMPANHAMENTO DAS DOENTES COM CANCRO DA MAMA METASTÁTICO EM TRATAMENTO COM TERAPÊUTICA ORAL»

*Follow Project: "Surveillance of Metastatic Breast Cancer Patients on Oral Therapy"*

Elisabete Valério  
Clínica Mama IPO Porto  
Mestrado Oncologia  
[elisabetsousavalerio@gmail.com](mailto:elisabetsousavalerio@gmail.com)

Emília Rito  
Unidade Mama, Fundação Champalimaud  
[ritoemilia@gmail.com](mailto:ritoemilia@gmail.com)

Patrícia Lourenço  
Unidade Mama, IPO Lisboa  
[apglourenco@gmail.com](mailto:apglourenco@gmail.com)

Jorge Freitas  
Departamento Radioterapia, IPO Porto  
Mestrado Bioética, Pós-Graduação Gestão Unidades Saúde,  
Especialista em Enfermagem da Comunidade  
[mjorgefreitas@sapo.pt](mailto:mjorgefreitas@sapo.pt)

**RESUMO:** Este artigo resume a construção de um projeto de implementação prática de gestão de terapêutica oral em doentes com cancro de mama avançado submetidas a tratamento oral com uma das seguintes opções: Lapatinib, Everolimus, Pablociclib ou Ribociclib. Passou por duas fases distintas: na fase I, criou-se um grupo de trabalho de peritos com a finalidade de criar documentação necessária e validada cientificamente sobre estas terapêuticas, gestão de toxicidades e intervenções, seguindo as boas práticas clínicas. Numa fase II, criou-se uma plataforma informática como uma ferramenta de suporte à decisão nas diferentes fases de gestão destas terapêuticas, aplicada a uma amostra de 34 doentes. Realizou-se um estudo observacional, longitudinal e prospetivo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cancro da mama metastizado, Terapêuticas orais, Plataforma de decisão clínica.

**ABSTRACT:** This article summarizes the construction of a project for the practical implementation of oral therapy in patients with advanced breast cancer undergoing oral treatment with one of the following options: Lapatinib, Everolimus, Pablociclib or Ribociclib. It went through two distinct stages: A phase I, a working group of experts was created a necessary and scientifically validated documentation on these therapeutics, toxicity management and interventions, following good clinical practice. A phase II, was created a informatic platform as a decision support tool in the different phases of management of these therapeutics, applied to a sample of 34 patients. It was a observational, longitudinal and prospective study.

**KEYWORDS:** Metastatic breast cancer, Oral treatment, Clinical decision platform.

## 1. Introdução

A mudança de paradigma na administração de terapêutica oncológica – que em muitas situações passou e passará no futuro de administração endovenosa, em meio hospitalar, para uma terapêutica de administração oral, em regime de ambulatório, implicando uma maior responsabilidade do doente – coloca diversas questões de segurança e de adesão deste à terapêutica oncológica. Embora a problemática da adesão à terapêutica seja transversal a todas as patologias, a não adesão assume especial relevância na área oncológica, pois tem impacto na eficácia do tratamento e consequentemente no tempo de sobrevivência à doença.

Embora seja uma mudança de paradigma relativamente recente, a avaliação da não adesão e a identificação de fatores associados a este comportamento já foram alvo de vários estudos (Barillet et al. 2015). A literatura refere que os doentes com cancro apresentam maiores taxas de adesão quando comparados com outros doentes com outras doenças crónicas. Uma possível explicação para isto pode ser o facto de estes doentes terem uma melhor compreensão dos riscos associados ao não tomarem corretamente a medicação (Ayres et al., 2014).

A adesão aos agentes orais é particularmente importante por duas razões: eficácia do tratamento e toxicidade, os quais estão completamente dependentes da correta administração por parte dos doentes ao contrário do que acontece com as terapêuticas endovenosas. Uma fraca adesão tem impacto na eficácia do tratamento como consequência da redução da intensidade da dose. Esta evidência surge num estudo sobre a utilização do esquema de quimioterapia adjuvante da leucemia mieloide crónica (LMC) que utilizava agentes orais e endovenosos. Os doentes que recebiam mais de 85% da dose correta obtiveram maior taxa global de sobrevida livre de doença quando comparados com os que recebiam menos de 85% da dose. A mesma observação foi concluída num outro estudo em relação ao aumento do risco de morte das doentes com cancro da mama que recebiam menos de 70% da dose prescrita de tamoxifeno (Banna et al., 2010).

Os fatores relacionados com o doente que contribuem para uma baixa adesão à terapêutica oral em oncologia incluem: ansiedade acerca dos efeitos secundários, motivações e expectativas do doente, esquecimento, nível de

conhecimento da doença. Para Fink et al. (2004), mulheres que acreditavam que os riscos eram sobreponíveis aos benefícios de efetuarem o tratamento tinham uma probabilidade três vezes maior de interromperem o tratamento com tamoxifeno do que as mulheres que acreditavam que os benefícios eram superiores aos riscos.

Existem várias estratégias para estimular a adesão. A evidência científica mostra que as estratégias combinadas têm mais sucesso do que estratégias usadas individualmente. Passam por utilizar ferramentas capazes de capacitar os doentes, como a educação, simplificação dos regimes terapêuticos, o acesso facilitado a cuidados e prescrições assim como o contacto direto e a relação entre o profissional e o doente.

Uma boa gestão deste regime terapêutico é a melhor metodologia que os profissionais podem ter para a produção de indicadores (*outcomes*) em oncologia que melhor respondam ao doente e aos profissionais, contribuindo assim para o indicador major em oncologia: Qualidade de Vida. Os *outcomes* em oncologia devem ser analisados centrados no doente e os seus resultados como indicadores de gestão para as Instituições e profissionais.

Partindo destes pressupostos, a Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa (AEOP) avançou com a construção de um projeto de implementação prática de gestão de terapêutica oral em doentes com cancro de mama avançado submetidas a tratamento oral com uma das seguintes opções: Lapatinib, Everolimus, Pablociclib ou Ribociclib. A este projeto de intervenção, chamamos “Projeto Follow”.

## 2. Definição do programa de apoio à decisão – “Projeto Follow”

Sendo o cancro da mama um dos mais prevalentes e, simultaneamente, uma das neoplasias onde novos tratamentos administrados por via oral ganham cada vez mais força, o que se pretende com este projeto é: acompanhamento personalizado, educação e sensibilização da doente para a correta administração, cumprimento de todos os momentos de monitorização e avaliação da adesão ao tratamento. A criação da plataforma informática “Follow” é uma forma de minimizar o distanciamento físico destes doentes com os profissionais, diminuindo as deslocações aos hospitais para consultas presenciais com a finalidade

Definimos quatro objetivos para este projeto:

- Disponibilizar aos enfermeiros oncologistas uma plataforma de apoio à decisão clínica nas consultas não presenciais com as doentes submetidas a terapêutica oral numas das opções terapêuticas definidas
- Avaliar a ocorrência de eventos adversos durante o tratamento e intervir preventivamente
- Assegurar ao doente a segurança na administração da terapêutica no domicílio;
- Simplificar as atividades de monitorização e intervenção clínica, contribuindo para a obtenção de ganhos qualitativos em saúde (*outputs*).

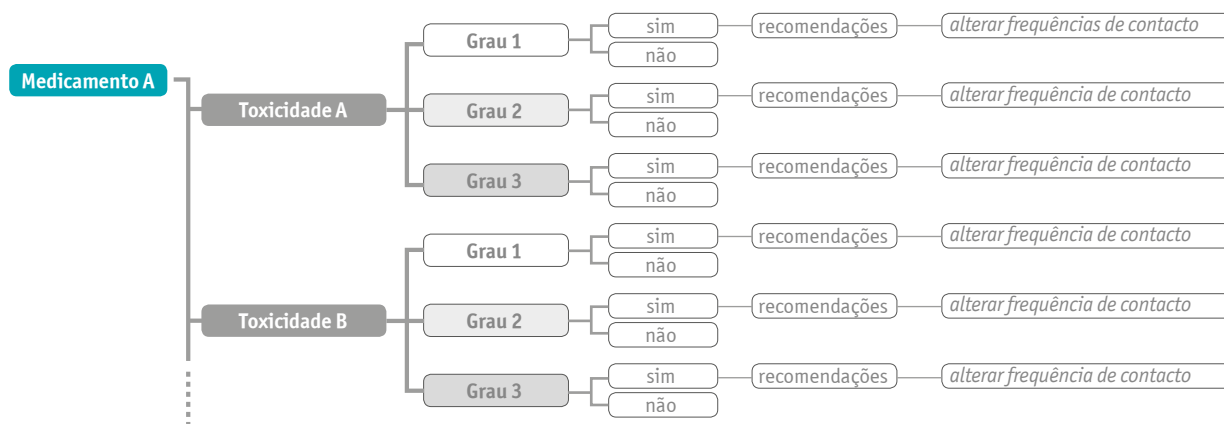
tra de 34 doentes com cancro de mama metastizado em tratamento com uma das 4 opções terapêuticas possíveis.

Para a **Fase 1 do projeto** – fase de definição e criação do programa – contamos com uma equipa de 5 enfermeiros com experiência com estas doentes, numa estratégia de *Focus Group*. Este grupo de trabalho construiu e validou os conteúdos a serem usados na definição da plataforma assim como a árvore de decisão. Foram definidas as seguintes áreas e estruturada a decisão para cada Medicamento, conforme o esquema apresentado na Fig. 1.

- Consideraram as Toxicidades mais significativas seguindo o RCM de cada medicamento;
- Usaram a Classificação do Grau de Toxicidade utilizando a escala NCI CTCAE V.4.0;
- Definiram-se as Recomendações a utilizar no contacto com o doente para cada toxicidade encontrada, seguindo a prática clínica do centro respetivo.
- Definiram-se consultas telefónicas de 2 em 2 semanas num total de 8 visitas para cada doente. Estas consultas seriam encurtadas em caso de toxicidade superior a grau 2.

[illegible]

ON 38 &gt; ANO XII · JAN-JUN 2019



**Fig 1.** Estrutura da árvore de decisão.

Depois de validados os documentos, passou-se à fase seguinte, a fase de construção de uma plataforma de apoio à decisão dos enfermeiros nas consultas telefónicas, respetivos registos das toxicidades encontradas e respetivas intervenções a ter com cada doente.

A Plataforma construída seguiu as devidas autorizações da Comissão Nacional de Proteção de Dados e todos os normativos éticos de forma a manter o anonimato dos dados recolhidos. As doentes com critérios para entrarem no estudo piloto deram o seu consentimento na primeira consulta clínica presencial.

**A Fase 2 do projeto** – fase de implementação da “Plataforma Follow” – decorreu de Julho 2018 a Fevereiro 2019 (Fig. 2). Aderiram 34 doentes. A única alteração à prática clínica existente foi a possibilidade destas doentes terem uma consulta telefónica de monitorização de 2 em 2 semanas ou menos (em caso de toxicidade superior a Grau 2) num total de 8 visitas cada (4 meses de monitorização). Este programa foi aplicado a doentes que iniciaram terapêuticas com Lapatinib, Everolimus, Pablociclib e Ribociclib, tentando que no final existissem um número equivalente de doentes para cada opção terapêutica.

Como critérios de inclusão nesta amostra, definimos: Mulheres com idade  $\geq 18$  anos; Cancro da mama metastático (ósseo ou visceral) sem indicação para tratamento com quimioterapia ou localmente recorrente (não passível de ressecção cirúrgica com intenção curativa; Progressão durante ou em 1 mês após suspensão do tratamento em contexto de doença avançada com anastrozol ou letrozol; Performance status ECOG 0 - 2; Esperança de vida estimada  $> 3$  meses.

Como critérios de exclusão: presença de metástases cerebrais, tratamento prévio com exemestano ou inibidores mTOR.

Foi um estudo observacional, longitudinal e prospetivo. Não implicou qualquer alteração na prática clínica nem nos procedimentos aplicados nas unidades onde a plataforma foi experimentada.

A plataforma foi usada apenas pelo investigador autorizado (através de um PC ou dispositivo móvel).

Todas as informações clínicas foram recolhidas no contato com o doente em cada visita telefónica e classificada segundo a Toxicidade, respetivo Grau e Recomendação dada de forma a minimizar/resolver essa toxicidade. Nos casos de dúvidas ou se toxicidade obrigar a intervenção de maior complexidade, recomendou-se a doente recorrer aos serviços do Hospital. Todos os registos foram feitos em variáveis definidas e evitou-se ao máximo o texto aberto pela dificuldade de tratamento estatístico *a posteriori*.



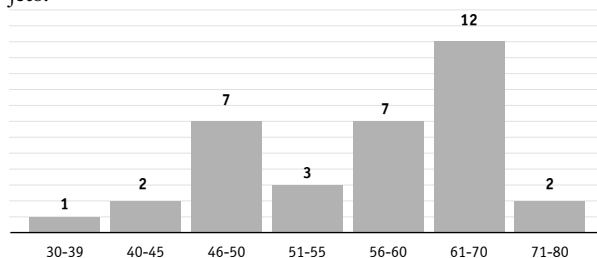
**Fig 2.** Interface da Plataforma Follow.

### 3. Conclusões e implicações para a prática

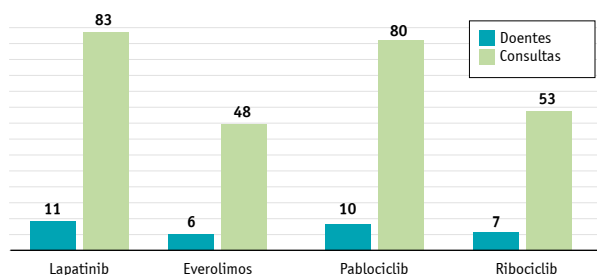
O estudo deste projecto piloto incluiu um total de 34 mulheres, sendo que a maior faixa etária se situa na idade compreendida entre os 61 e os 70 anos (Gráfico 1).

Relativamente às opções terapêuticas em seguimento, temos a seguinte distribuição: 11 doentes tratados com Lapatinib, 10 com Pablociclib, 7 com e Ribociclib e 6 com Everolimus. No total, fizeram-se 264 visitas distribuídas pelas 4 opções terapêuticas (Gráfico 2).

**Gráfico 1.** Distribuição da idade das doentes aderentes ao projeto.



**Gráfico 2.** Distribuição das visitas pelas opções terapêuticas.



Analisando por opção terapêutica, concluímos das 83 consultas presenciais e telefónicas com as doentes em tratamento com Lapatinib, as toxicidades mais encontrada foram: Síndrome Palmo-Plantar (Grau 1) com 25 registos (30% das consultas), Rash (Grau 1) com 19 ocorrências e Fadiga (Grau 1) com 18. Ver variabilidade (Gráfico 3).

Para o Everolimus, encontramos maior incidência de Toxicidade Risco de infecção (Grau 1) com 14 registos, seguido de Fadiga (Grau 1) com 13. Ver variabilidade (Gráfico 4).

Nas doentes tratadas com Pablociclib, temos a Anemia de Grau 1 e a fadiga de Grau 1 com maior incidência, conforme distribuição no Gráfico 5.

No tratamento com Ribociclib, do total de 53 visitas, encontramos o seguinte padrão de toxicidades: Neutropenia de Grau 1 e Grau 2 com 12 registos e Fadiga Grau 1, com 8 ocorrências, conforme o Gráfico 6.

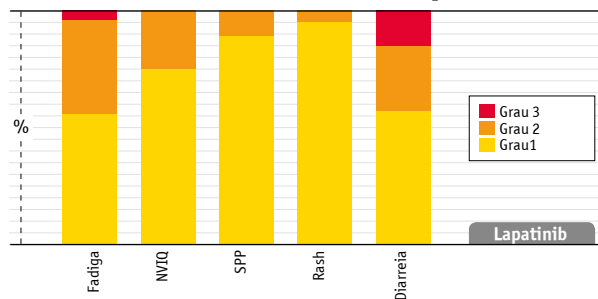
Juntando as 4 opções de tratamento, podemos comparar a tipologia de toxicidades encontradas e aquelas que são mais comuns. Concluímos que a Fadiga de Grau 1 e a Diarreia Grau 1 são as que aparecem em todos os tratamentos. O Síndrome Palmo-Plantar (SPP) de Grau 1 e Grau 2 é a toxicidade com maior incidência, específico da utilização do Lapatinib (Gráfico 7).

Como toxicidades aparecem a Fadiga e a diarreia transversal às 4 terapêuticas em percentagens pequenas. Estas toxicidades encontradas são facilmente manejáveis e resolúveis com uma intervenção atempada.

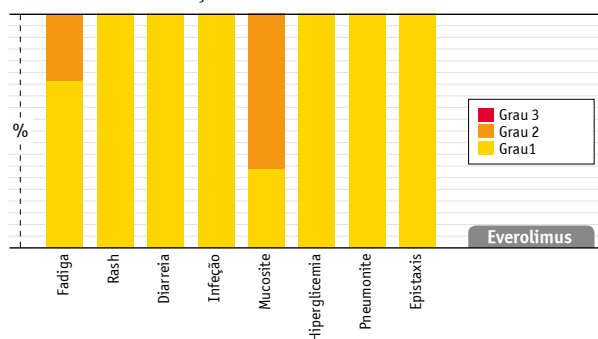
Em conclusão, podemos aferir deste “Projeto Follow” aplicado a 34 doentes com cancro de Mama avançado, entre Julho 2018 a Fevereiro 2019:

- Os enfermeiros que tratam estas doentes necessitam de um maior acompanhamento clínico com necessidade de consultas periódicas de monitorização das terapêuticas orais
- As doentes necessitam de uma maior proximidade de forma a terem garantia de segurança na toma da sua medicação e formas de reportar complicações e receberem indicações precisas de prevenção de complicações
- A utilização de uma plataforma electrónica permite aumentar a segurança, a adesão e o registo de complicações no percurso de tratamento das terapêuticas orais. Estes registos aumentam a possibilidade de análise dos *Outcomes* em oncologia
- Esta plataforma informática é útil para a clínica como diminui a presença e a necessidade da doente se deslocar à unidade de saúde com todos os ganhos possíveis na sua vida diária
- Apostar numa plataforma validada garante segurança clínica para os profissionais e doentes e aumenta os *Outcomes* positivos em oncologia.

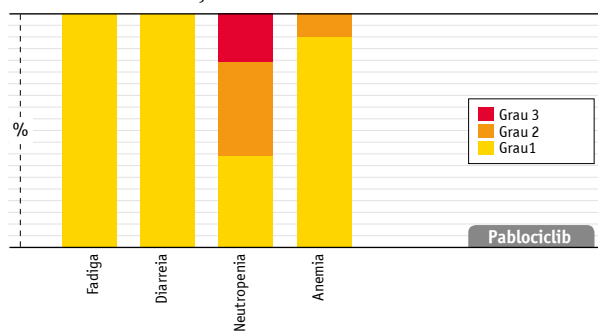
**Gráfico 3.** Distribuição das toxicidades de Lapatinib.



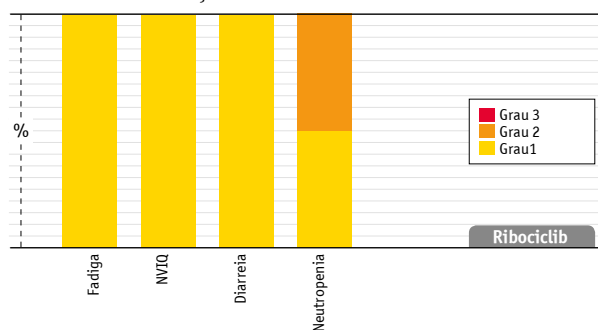
**Gráfico 4.** Distribuição das toxicidades de Everolimus.



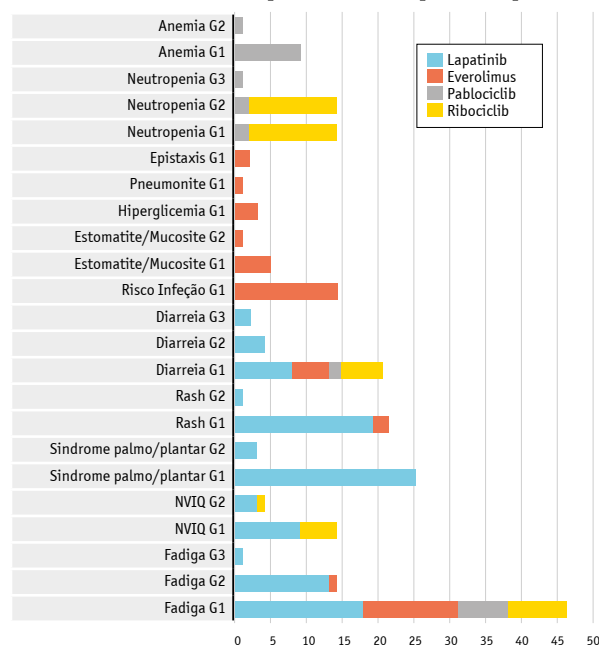
**Gráfico 5.** Distribuição das toxicidades de Pablociclib.



**Gráfico 6.** Distribuição das toxicidades de Ribociclib.



**Gráfico 7.** Toxicidades comparativas nas 4 opções terapêuticas.



Como resultado final deste projeto, a plataforma validada passa a estar disponível para utilização em realidades similares. Trata-se de uma ferramenta de orientação à decisão clínica numa consulta telefónica/presencial e de registo das toxicidades das terapêuticas orais no cancro da mama metastizado.

*A equipa de estudo não registou qualquer conflito de interesse e o projeto teve um carácter académico/científico.*

## Referências bibliográficas

- Barillet M, Prevost V, Joly F, Clarisse B. Oral antineoplastic agents: how do we care about adherence? Br J Clin Pharmacol. 2015;80(6):1289-1302. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4693496>)
- Ayres LR, Baldoni Ade O, Borges AP, Pereira LR. Adherence and discontinuation of oral hormonal therapy in patients with hormone receptor positive breast cancer. Int J Clin Pharm. 2014 Feb;36(1):45-54. Epub 2013 Aug 11. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23934310>)
- Banna GL, Collovà E, Gebbia V, et al. Anticancer oral therapy: emerging related issues. Cancer Treat Rev. 2010 Dec;36(8):595-605. Epub 2010 Jun 8. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20570443>)
- Fink AK, Gurwitz J, Rakowski W, et al. Patient beliefs and tamoxifen discontinuance in older women with estrogen receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol. 2004 Aug 15;22(16):3309-15. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15310774>)